

**Die Bedeutung
der Früh-Frischbluttransfusion und der
Eiweissmilch-Ernährung in der Behand-
lung der Säuglingstoxikose**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Roland Frey

von Aarau

Zürich 1951
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Die Bedeutung der Früh-Frischbluttransfusion und der Eiweissmilch-Ernährung in der Behand- lung der Säuglingstoxikose

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Roland Frey

von Aarau

Zürich 1951

Buchdruckerei Fluntern

Plattenstrasse 27

Die Bedeutung der Früh-Erkrankung und der
Ernährung in der Behandlung der Säuuglingsstose

Die Bedeutung der Früh-Erkrankung und der Ernährung in der Behand- lung der Säuuglingsstose

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
P.D. Dr. med. Th. Baumann

Tag der Promotion: 19. März 1951

INACURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel



Verlag von
B. G. Teubner
Leipzig

Aus dem Aarauer Kinderspital. Leitender Arzt: P. D. Dr. Th. Baumann

Die Bedeutung der Früh-Frischbluttransfusion und der Eiweissmilch-Ernährung in der Behandlung der Säuglingstoxikose

I. HISTORISCHES

Die eindrucksvollen Erfolge des Kampfes gegen die Säuglingssterblichkeit in den letzten Jahrzehnten hatten bis vor kurzem keine Geltung für eine besondere Erkrankung, die Intoxikation der Säuglinge. Die Mortalitätsziffern schwankten bei dieser Erkrankung nach den Angaben aus verschiedenen Kliniken zwischen folgenden Werten (zit. nach HAUSER):

Kinderspital Basel 1934—38	54 ⁰ / ₀
JUNCK, 1938	54 ⁰ / ₀
CAMERER, 1938—40	66 ⁰ / ₀
HARTENSTEIN, 1938	75 ⁰ / ₀
STOEBER, 1936—39	79 ⁰ / ₀
GRUNDLER, 1940	82 ⁰ / ₀

Die von BESSAU und UHSE 1939 zur Unterstützung der diätetischen Behandlung angegebenen Plasmatransfusionen setzten die Mortalität nach Angabe einzelner Autoren stark herab; andere Autoren konnten keine besseren Ergebnisse erhalten als mit den bisherigen Behandlungsmethoden (zit. nach HAUSER):

BESSAU, UHSE, 1939/40	25 ⁰ / ₀
LOEHR, 1940	28,5 ⁰ / ₀
UHSE, 1940	17,5 ⁰ / ₀
CAMERER, 1941	37 ⁰ / ₀
DIECKHOFF, 1941	32 ⁰ / ₀
DOST, 1940	82 ⁰ / ₀
BERGER und FINCKE, 1943	56,6 ⁰ / ₀

Erst die Anwendung der endovenösen Dauertropfinfusion, die 1931 von SCHICK und KARELITZ angegeben wurde, ergab wesentlich niedrigere Mortalitätsziffern; die ungenügenden Ergebnisse einzelner Autoren sind wohl z. T. auf Verschiedenheit der Infusionsflüssigkeiten und die Unterlassung der Bluttransfusionen zurückzuführen (SCHMIEDEBERG, GRUBE). SCHICK und KARELITZ verwendeten 5—7⁰/₀ Traubenzuckerlösung in physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlösung und empfahlen in schweren Fällen *Bluttransfusionen* (80—100 ccm); sie erzielten 1931 eine Verminderung der Mortalität auf ca. 15⁰/₀. Die

Methode der endovenösen Dauertropfinfusion setzte sich jedoch wegen der Misserfolge an einzelnen Kliniken nur langsam durch.

HAUSER berichtete 1943 aus dem Kinderspital Basel über die Behandlung der Toxikosen mit endovenösen Dauertropfinfusionen, wobei eine Mischung von 5% Traubenzucker- und Ringerlösung zu gleichen Teilen verwendet wurde, dazu ein bis zwei Bluttransfusionen von 15—30 ccm pro kg Körpergewicht; als Nahrung wurde nach einer Hungerpause von 24 Stunden zunächst entfettete, dann rohe Frauenmilch gegeben. Die Mortalität betrug für Frühgeburten 50%, für durch Infektionen komplizierte Fälle 37,5% und für unkomplizierte Fälle 10,7%.

BURCKHARDT berichtete 1948 aus derselben Klinik über die Behandlung nach SCHICK, aber mit Zufügung von Blutplasma zur Infusionslösung und einigen anderen Modifikationen der Methode (Bluttransfusionen, Infusion von Bicarbonatlösung unter Kontrolle des Urin-pH, reichliche Beigabe aller wasserlöslichen Vitamine). Unter Berücksichtigung der Zunahme maligner Enteritiden (Virusdiarrhoe) und des günstigeren klinischen Bildes der Heilung gegenüber dem bei der Behandlung ohne Plasmazugabe ist auch bei dem zahlenmässig geringen Unterschied (0% Mortalität bei unkomplizierten und 32,2% bei komplizierten Fällen) die Plasmazugabe als eine Verbesserung der Methode anzusehen. Seither konnten die Resultate noch weiter verbessert werden; FREUDENBERG erwähnt 1950 in dem Lehrbuch von FANCONI/WALLGREN eine durchschnittliche Mortalität von 14% für die Toxikosefälle. Die Frühgeburten zeigen naturgemäss immer noch eine besonders ungünstige Prognose.

II. DEFINITION UND KLINISCHES BILD DER INTOXIKATION

Nach der Einteilung von FINKELSTEIN und anderen wird die schwere Form der akuten Ernährungsstörungen des Säuglings, also der Durchfallstörungen, als Toxikose oder Intoxikation bezeichnet. Sie ist durch gewisse klinische Merkmale scharf von der leichteren Form, der Dyspepsie, zu trennen, sodass bei den Veröffentlichungen über die Intoxikation ein bezüglich der Schwere der Erkrankung relativ einheitliches Krankengut auch bei verschiedenen Untersuchern zu erwarten ist. Auf die Pathogenese des ätiologisch vielgestaltigen Bildes, die vor allem durch physiologische und in geringerem Masse durch pathologisch-anatomische Untersuchungen weitgehend geklärt worden ist, können wir hier nicht eingehen. Die drei Hauptmerkmale der Erkrankung: Exsikkose, Acidose und eigentliche Toxikose, führen zu einer Stoffwechselkatastrophe, die in alle Lebensfunktionen des Säuglings eingreift.

Als klinisch wichtigste Symptome sind kurz zu nennen: Die Zeichen der Exsikkose (langsames Verstreichen der aufgehobenen Hautfalte, eingesunkene Fontanelle, eingesunkene Augen, gelegentlich die Bildung eines sogenannten Fettsklerems); der Kreislaufkollaps mit raschem, schlechtem Puls, leisen Herztönen, Abkühlung der Akra; die

tiefe, beschleunigte Atmung; die erhöhte Temperatur; die Trübung des Sensoriums (Sopor oder Coma) und die Störung der motorischen Funktionen (Krämpfe). An Laboratoriumsbefunden sind zu nennen: eine leichte Eiweissvermehrung in dem spärlichen Urin, ferner wenige Leukocyten und meist granulierten Zylinder, gelegentlich mehr oder weniger starke Acetonurie und auch eine leichte Glykosurie; im Blut bestehen Leukocytose und Linksverschiebung.

Blutchemisch findet sich zu Beginn der Intoxikation als Folge des akuten Wasserverlustes durch das Brechen und die Durchfälle eine Bluteindickung, die mit einer Hyperproteinämie und Erhöhung des Rest-N einhergeht. Dazu kommt vielfach eine Hypoelektrolytämie, verursacht insbesondere durch den exogenen, aber auch endogenen Kochsalz- und Kaliumverlust. Häufig findet sich aber auch eine Hyperelektrolytämie, wie die Untersuchungen von FANCONI, PRADER und ROSSI gezeigt haben, nämlich dann, wenn die Wasserverluste durch die Atmung und die Perspiratio insensibilis grösser sind als die Salzverluste. Setzt die Rehydratation ein, so geht die Hyperproteinämie über in eine Hypoproteinämie, welche ihre Ursachen in der während Tagen verminderten Eiweisszufuhr und in der durch die Intoxikation bedingten Kapillarschädigung hat, wegen welcher Serumeiweiss, insbesondere Albumin, durch die Gefässwände verloren geht.

Die Ursachen der wichtigsten Symptome der Toxikose, nämlich der Leberschädigung und der cerebralen Zustände (Bewusstlosigkeit, Krämpfe), sind noch sehr wenig erforscht und genau erfasst. Sicher spielt dabei die *Anoxämie* und *Anoxie der Gewebe* eine sehr wichtige Rolle, welche beide durch das allgemeine Darniederliegen des Kreislaufes verursacht werden. Dazu kommt weiterhin die bestehende Acidose oder Alkalose und Veränderungen im Chemosismus des intra- und extracellulären Ionenstoffwechsels und die Erhöhung des Rest-N und der Harnsäureblutkonzentration infolge Insuffizienz der Nierenfunktion.

Die *allgemein übliche Therapie* des akuten Stadiums der Toxikose besteht heute in der sofortigen Anlegung einer *endovenösen Dauertropfinfusion*, mit welcher durch Zufuhr von physiologischer Kochsalz- und 5% Glukoselösung die Rehydratation des exsikierten Organismus bewerkstelligt wird, wobei durch Plasmazusatz (FANCONI, FREUDENBERG) der Eiweissverlust, durch 10% hypertonische Kochsalzlösung (FANCONI) eine ev. Hypoelektrolytämie, durch $\frac{1}{6}$ molare Kaliumlaktatlösung (FREUDENBERG) oder die Butler-Darrowsche Lösung (FANCONI) der Kaliumverlust ausgeglichen wird und die ev. schwere Acidose durch 10—20 ccm 5% Natriumbicarbonatlösung (FREUDENBERG), resp. durch $\frac{1}{6}$ molare Natriumlaktatlösung (HARTMANN) bekämpft wird. Dazu kommen in die Dauerinfusion hinein die notwendigen Analeptica, B- und C-Vitamine, ev. Chemotherapeutica und Antibiotica, insbesondere zum Abschirmen gegen ev. sekundäre Infektionen. So gelingt es, meist sogar ohne Gewichtsverlust vom Beginn der Behandlung an, das akute Stadium der Intoxikation relativ rasch zu überwinden.

III. UNSER TOXIKOSE-KRANKENGUT

Das Krankengut unserer Arbeit umfasst alle 49 Fälle von Intoxikationen, die von 1945 bis im Frühling 1949 im Aarauer Kinderspital behandelt wurden, wobei ausser zwei moribund eingelieferten und vor Beginn einer Behandlung verstorbenen Säuglinge *alle*, also auch die zum vorneherein aussichtslos erscheinenden Fälle berücksichtigt wurden.

Zusammensetzung des Krankengutes

1. Von den 49 behandelten Fällen waren 24 männlichen und 25 weiblichen *Geschlechts*. Eine besondere Geschlechtsdisposition lässt sich an unserem Material also nicht nachweisen.

2. Es befanden sich unter diesen 49 Fällen 3 *Frühgeburten* in den ersten Lebenstagen, also Fälle, bei denen die Erfolgsaussichten zum vorneherein als gering angegeben werden (HAUSER). Diese 3 Fälle werden wir als gesonderte Gruppe betrachten, während 5 weitere Frühgeburten im Alter von 4 Wochen bis zu 2½ Monaten wegen ihres bis zu Beginn der Erkrankung normalen Gedeihens nicht von den am normalen Termin geborenen Kindern gesondert wurden.

3. Die *Altersverteilung* ist folgende:

1 Woche	3 Fälle	}	32 Fälle = 65,5%
1—4 Wochen	11 Fälle		
4—8 Wochen	11 Fälle		
8—12 Wochen	7 Fälle		
3—4 Monate	5 Fälle	}	17 Fälle = 34,5%
4—5 Monate	5 Fälle		
5—6 Monate	2 Fälle		
über 6 Monate	5 Fälle		

In der grossen Mehrzahl handelte es sich also um Säuglinge im *ersten* Trimenon.

4. Das durchschnittliche *Eintrittsgewicht* betrug:

Säuglinge unter 3 Monaten:	2870,2 gr
Säuglinge über 3 Monaten:	5505,9 gr

Bei 2 Fällen betrug das Gewicht weniger als 2000 gr, bei weiteren 17 weniger als 3000 gr; *mehr als ein Drittel der Fälle wies also Gewichte unter 3000 gr auf*, was als untere Grenze für eine günstige Prognose der Toxikose angesehen werden kann (HAUSER). Weiterhin machen wir darauf aufmerksam, dass 13 Fälle in einem sehr schwer dystrophischen bis atrophischen Zustand in das Spital eintraten, indem bei einem Alter von 4—10 Wochen ihr Eintrittsgewicht ganz wesentlich (bis gegen 1000 gr) unter dem Geburtsgewicht lag.

5. Die zuverlässige Ausscheidung unserer Fälle nach der Aetiologie der Toxikose (alimentär, primär alimentär mit sekundärer Infektion,

primäre Infektion mit sekundärer Toxikose) war nicht durchgehend möglich. Wir haben deshalb die Einteilung in folgende drei Gruppen vorgenommen:

a. Frühgeburten	3 Fälle = 6,1%
b. Unkomplizierte Toxikosen	13 Fälle = 26,5%
c. Durch primäre oder Begleitinfektionen komplizierte Toxikosen	
Grippale Infekte, Virusdiarrhoen	13
Schnupfen	3
Schnupfen + Tracheitis	1
Pharyngo-Tracheitis	1
Grippe-Bronchitis	1
Bronchitis, Phlegmone nach	
Erysipel, Pankreasfibrose,	
Spasmophilie b. Rachitis	1
Pharyngitis + Ekthyma	1
Pharyngo-Tracheitis + multiple	
Missbildungen	1
Bronchopneumonie	2
Furunkulose	1
Furunkulose + Grippe	1
Hepatitis + Pankreasunterfunktion	1
Pyurie (+ Enterocolitis)	2
Infektion durch Mastitis der Mutter	1
Enteritis acuta (1mal Breslau)	3
	33 Fälle = 67,4%
	49 Fälle = 100 %

Auffällig ist die Häufigkeit grippaler Infekte, die mit einer Häufung dieser Erkrankungen in jener Zeit zu erklären ist und die z. T. recht bösartige Durchfälle verursachten. An besonderen toxischen Symptomen bestanden: Fieber in 47 Fällen, schwere Bewusstseinstörungen in 29 und Krämpfe in 9 Fällen.

IV. DIE THERAPIE DES AKUTEN TOXIKOSEZUSTANDES AM AARAUER KINDERSPITAL

Die in dieser Arbeit des näheren analysierten 49 Toxikosefälle erhielten zu Beginn der Behandlung eine Transfusion mit frischem Citratblut, welche je nach der Schwere des Falles am 2., ev. auch am 3. und späteren Behandlungstagen wiederholt wurde.

Dadurch unterscheidet sich unsere Behandlungsmethode im wesentlichen von der heute allgemein üblichen, und sie nähert sich derjenigen von KARELITZ und SCHICK, welche 1931 die endovenöse Dauertropfinfusion in die Behandlung der Toxikosen einführten und damals schon

über die gute Wirkung wiederholter Bluttransfusionen auf die Reparation der Toxikosen berichteten, wobei es ihnen gelang, die Mortalität auf 15% zu senken.

Von den 49 hier beschriebenen Säuglingsintoxikationen wurden nur 5 mit einer endovenösen Dauertropfinfusion nach den auf Seite 5 beschriebenen Prinzipien behandelt.

Die Grosszahl unserer Toxikosen, d. h. 44 Fälle, wurden *ohne* Venenfreilegung und *ohne* endovenöse Dauertropfinfusion behandelt. Dies aus folgenden Gründen: Die Anlegung einer endovenösen Dauertropfinfusion erfordert einen erheblichen Aufwand an insbesondere ärztlichen, vielleicht weniger an pflegerischen Massnahmen (Freilegung der Vene mit speziellem Instrumentarium nach Schienung des Armes, Einführen und Fixieren der Nadel, peinliche Ueberwachung des Tropfeinlaufes über Tage hin, ferner Vorrathaltung von Plasma, Herstellung der Infusionsflüssigkeiten, etc.), die nur in einem grösseren, entsprechend eingerichteten und über genügend ärztliche Assistenz verfügenden Kinderspital möglich sind.

Für ein Krankenhaus, in dem aus äusseren pflegerischen und organisatorischen und nicht zuletzt auch finanziellen Gründen die therapeutischen Massnahmen *so einfach* und *dennoch so wirksam wie möglich* gestaltet werden müssen, und in dem die rein klinische Beobachtung gegenüber komplizierten Laboratoriumsuntersuchungen weitaus im Vordergrund stehen muss, stellt sich deshalb die Frage, ob ähnlich gute Resultate wie mit der endovenösen Dauertropfinfusion nicht auch mit einer anderen, einfacher durchzuführenden Therapie zu erreichen sind. Wenn dies der Fall ist, kann eine solche einfachere Methode nicht nur als Notbehelf gelten, sondern hat ihre volle Berechtigung als gleichwertige Massnahme.

Wir gingen in der Behandlung auf folgende Art vor:

1. Sofort bei der Aufnahme werden *Analeptica* (0,3—0,5 ccm Coramin) subcutan gegeben.

2. Hierauf schliesst sich eine *Magenspülung* mit körperwarmem Wasser an, dem auf 100 ccm eine Prise Kochsalz zugegeben wird. Nach Beendigung der Spülung werden je nach Alter 50—100—150 ccm dieser Lösung zur Einleitung der Rehydratation im Magen gelassen.

3. Sofort anschliessend wird eine *Bluttransfusion* von Citrat-Frischblut (mit 10% einer 3,8% Natriumcitratlösung) vorgenommen, die meist am 2., ev. auch am 3. oder weiteren Tagen je nach dem Zustande des Patienten wiederholt wird.

Die Transfusion von Frischblut ist technisch gegenüber der endovenösen Dauertropfinfusion wesentlich einfacher, verlangt keine Nachpflege, ist rasch durchzuführen, erfordert keinerlei Plasmavorräte und ist unter günstigen Umständen praktisch kostenlos. So stellten sich in unseren Fällen immer Verwandte des Kindes oder Arbeitskollegen des Vaters etc. kostenlos zur Verfügung, falls nicht die Eltern selbst Blut

spenden konnten, sodass jederzeit gruppengleiches *Frischblut* in genügender Menge bereit war. Trockenplasma oder konserviertes Blut wurde aus äusseren Gründen, wegen der erheblichen Kosten und aus den weiter unten dargelegten Gründen nicht verwendet.

Nach den üblichen Blutgruppenbestimmungen wird das vorgesehene Quantum Blut entnommen und mit $\frac{1}{10}$ 3,8% Natriumcitratlösung vermischt in 20 ccm-Spritzen aufgezogen, die zur Injektion an der in der Vene liegenden Nadel gewechselt werden. Bei der langsamen Transfusion des Blutes unter den üblichen Kautelen sahen wir keine ernsthaften Transfusionszwischenfälle, nur in einem Fall kam es zu einer leichten urticariellen Reaktion. Die Transfusion gelingt mit Nadel Nr. 12 oder Nr. 8 praktisch immer, sei es in eine Arm-, Bein-, Hals- oder Kopfvene. Die Transfusion in den Sinus wurde wegen ihrer Gefahren verlassen. Voraussetzung für das Gelingen der Transfusion ist aber eine Spritze mit *seitlichem* Ansatz.

Es ist sehr auffallend, wie sich die schwerkranken Säuglinge zum Teil schon gegen das Ende der Transfusion, zum Teil aber erst einige Stunden nachher, wenn offenbar die Rehydratation durch die vorgenommene Infusion und die im Magen gelassene Kochsalzlösung anfängt zu wirken, sehr rasch zu erholen beginnen. Der Brechreiz sistiert, das tiefe Coma, die Krämpfe und die toxische Atmung verschwinden. Der Puls wird wieder gespannter, die Blässe und die bläuliche Verfärbung der Akra, der Nase und des Gesichtes verschwinden und diese zeigen eine leicht rosenrote Farbe. Die Durchleuchtung, die vor der Transfusion eigentlich immer eine auffallend kleine Herzsilhouette ergibt, zeigt einige Stunden nach der Transfusion eine dem Alter entsprechende Grösse.

Die *durchschnittlich transfundierte Blutmenge* betrug bei den mit Transfusionen behandelten Fällen:

	ccm Blut/kg Körpergew.	ccm Blut/Fall
Säuglinge unter 3 Monaten	46	139
Säuglinge über 3 Monaten	34	192
Gesamtdurchschnitt	40,2	156,7

Die jedesmal transfundierte Blutmenge richtete sich nach der Schwere des Krankheitsbildes und nach dem Alter des Säuglings, ebenso die Anzahl der Transfusionen, die denn auch zwischen 1 und 11 schwankt (meist 2—3), während die jeweils transfundierte Menge zwischen 15 und 100 ccm betrug (meist 40—60 ccm).

4. Die *Rehydratation* erfolgte anschliessend in 44 Fällen durch *subkutane Infusionen* einer Cardiazol-Traubenzuckerlösung, die am 1., 2., ev. 3. und weiteren Tagen 1—2 mal täglich wiederholt wurden.

Die *Infusionsmengen* betrugen:

	ccm/kg Körpergew.	ccm/Fall
Säuglinge unter 3 Monaten	88,3	270,7
Säuglinge über 3 Monaten	102,1	562,4
Gesamtdurchschnitt	95,2	376,2

Der grösseren Aufnahmefähigkeit der älteren Gruppe entsprechend waren die bei diesen infundierten Flüssigkeitsmengen grösser; daraus erklärt sich der anfänglich steilere Anstieg der Gewichtskurve dieser Altersgruppe (Abb. 3).

Sobald der schwerste toxische Zustand überwunden ist und der Brechreiz sistiert hat, wird mit der *Zufuhr einer 5% Nutromalt-Schwarzteelösung* begonnen, der zur besseren Wasserretention eine Prise Kochsalz auf 100 ccm Lösung zugegeben wird. Innerhalb der ersten 24 Stunden geschieht dies kaffeelöffelweise, am 2. Behandlungstage je nach Alter und Zustand des Säuglings in grösserer Menge, in 1—2-stündigen Abständen.

Endovenöse Dauertropfinfusionen wurden nur in 5 Fällen angewendet, und zwar wurden durchschnittlich 144,3 ccm/kg Körpergewicht oder 808 ccm/Fall gegeben (Holofusin + 5% Traubenzuckerlösung ana. Vitamine).

5. Die *Behandlung der komplizierenden Infekte* erfolgte durch Sulfonamid-Präparate (Pyelitiden, Ruhr etc.), hauptsächlich aber durch Depotpenicillin (Bronchitiden, Pneumonien etc.) in den entsprechenden Dosen. Depotpenicillin erhielten aber auch die unkomplizierten Toxikosen zur *prophylaktischen* Abschirmung. Die guten Erfolge unserer Behandlung der komplizierten Intoxikation beruhen sicher zum Teil auf der ausgezeichneten Wirkung der Chemotherapeutica und Antibiotica gegen die primären und gegen die begleitenden Infektionen, und durch die prophylaktische Anwendung auf der abschirmenden Wirkung gegenüber sekundär auftretenden Infekten.

Einige Autoren (ROHMER) sehen in einer Antritis die Hauptursache der Intoxikation beim Säugling und empfehlen die frühzeitige Antrotomie. Wir haben in unserem Krankengut nie die Veranlassung gehabt, die Indikation zu diesem Eingriffe zu stellen. Ueberdies haben unsere an Toxikose verstorbenen Säuglinge, bei welchen die Mastoide eröffnet wurden, keine Zeichen einer Antritis aufgewiesen — eine Erfahrung, die am Aarauer Kinderspital seit Jahren, schon vor der Ära der Chemotherapeutica und Antibiotica gemacht worden ist.

6. *Allgemeine Roborantien*: subcutan eine Ampulle Redoxon forte, eine Ampulle Benerva forte, 1 bis 2 Ampullen Synkavit.

7. Bei *Krämpfen*: 0,3—0,5 ccm 20% Luminalnatriumlösung.

Diskussion der Frühbehandlung

Beobachtungen über die äusserst günstige Wirkung einer Bluttransfusion auf die rasche Behebung der toxischen Symptome bei Säuglingstoxikosen haben am Aarauer Kinderspital dazu geführt, *prinzipiell jeder Toxikose zu Beginn der Behandlung sofort Frischblut zu transfundieren*.

Damit decken sich unsere Erfahrungen mit denjenigen der Basler Kinderklinik (HAUSER), welche als unterstützende Therapie neben der endovenösen Dauertropfinfusion eine Bluttransfusion vornimmt. Wir legen aber, wie die weiteren Ausführungen zeigen werden, das *Hauptge-*

wicht in der Toxikose-Behandlung auf die *Frischbluttransfusion*, d. h. wir betrachten deren Wirkung *nicht nur* als eine unterstützende Massnahme der endovenösen Dauertropfinfusion, da sich diese letztere bei unseren Vorgehen auch in den schwersten Toxikosefällen überhaupt erübrigt.

Rein *theoretische* Ueberlegungen lassen dieses Vorgehen vielleicht a priori als nicht begründet erscheinen, da ja bei den noch nicht behandelten, d. h. den noch nicht rehydratierten Toxikosen meist eine beträchtliche Bluteindickung mit einer Hyperproteinämie und Hyperglobulie und zudem sogar in vielen Fällen (PRADER und ROSSI) nicht eine Hypo-, sondern überdies eine Hyperelektrolytämie besteht.

Aus diesen Feststellungen heraus wird von gewissen Autoren (FANCONI) zu Beginn der Behandlung Blutplasma nur in Verdünnungen und tropfenweise mit den endovenösen Dauertropfinfusionen gegeben. Transfusionen mit unverdünntem Plasma oder ev. Vollblut werden erst im Stadium der vollzogenen Rehydratation vorgenommen, dann nämlich, wenn die durch den Wasserverlust entstandene Hyperproteinämie und die Hyperglobulie durch die Rehydratation von einer Hypoproteinämie und eventuellen Anämie abgelöst worden sind.

Die endovenöse Dauertropfinfusion führt relativ schnell zu einer Rehydratation, d. h. das Gefäßsystem wird rasch aufgefüllt und sekundär erfolgt in relativ kurzer Zeit auch die Rehydratation der intra- und extrazellulären Räume. Die rasche, günstige Wirkung der endovenösen Dauertropfinfusion bei den Toxikosen — besonders wenn von Anfang an eine bestimmte Menge Plasma zugegeben wird — dürfte primär auf der Auffüllung der Gefäßbahnen und damit auf der Normalisierung des Kreislaufes beruhen. Relativ rasch kommt es dann, wie aus den Untersuchungen von FANCONI und ROSSI hervorgeht, zu einer mehr oder weniger starken Hypoproteinämie.

Wie ist nun die *günstige* Wirkung der *Frischbluttransfusion* gleich zu Beginn der Behandlung der Toxikosen zu erklären? Sie beruht sicher in erster Linie ebenfalls auf der Auffüllung des Gefäßsystems und damit auf der Normalisierung des Kreislaufes. Zudem ist zu berücksichtigen, dass wohl bei den meisten Toxikosen eine larvierte Anämie vorhanden ist — die Grosszahl der Toxikosen entstehen ja nicht schlagartig, sondern haben bereits eine längere Anamnese, sei es eine Dyspepsie mit Dystrophie, sei es eine infektiöse Vorkrankheit. Es gehen demnach in den meisten Fällen dem akuten toxischen Zustande Vorkrankheiten voraus, welche eine mehr oder weniger starke Anämie erzeugen. Diese Anämie in Kombination mit dem Darniederliegen des Kreislaufes im Zustand der Toxikose führt zu allen *Bedingungen einer mehr oder weniger starken Anoxämie und Anoxie der Gewebe*, welche mit aller Wahrscheinlichkeit mit ein Hauptgrund sind für die schwersten toxischen Symptome: die Kapillarwandschädigungen, die cerebralen Zustände und die Leberschädigungen.

Die *günstige Wirkung der Frühtransfusion von Vollblut* haben wir unserer Auffassung nach nicht nur in der Auffüllung des Kreislaufes, sondern auch in der *raschen Ueberwindung der Anoxämie und Anoxie* der Gewebe zu sehen, indem durch die Vollbluttransfusion eine Hyperglobulie, d. h. eine Vermehrung der Sauerstoffträger und der CO₂-Binder entsteht. Aus diesen letzteren Gründen ziehen wir auch eine Transfusion von *Vollblut* einer Transfusion nur von Plasma vor, denn es scheint sich uns dabei eben nicht nur um die Wiederherstellung eines kolloidosmotischen und ionalen Gleichgewichtes zu handeln, *sondern um die möglichst rasche Ueberwindung der anoxischen Phase mit ihrer Schädigung der Kapillarwände und den Störungen des Stoffwechsels in den lebenswichtigen Organen (Gehirn und Leber).*

Ganz allgemein gehen unsere Erfahrungen bei den Transfusionen dahin, dass die Wirkung eines *frischen Citratvollblutes* wirksamer ist als die einer Vollblutkonserve, resp. eines Vollblutes, das auch nur über Stunden im Eisschrank gestanden hat. Diese klinischen Erfahrungen decken sich mit den Untersuchungen von HALLMANN, der zeigen konnte, «dass bei der Transfusion von *frischem* Nativblut oder *frischem* Citratblute der grösste Teil des in dem infundierten Blut enthaltenen Stickstoffes retiniert wird, welches Resultat dem parallel stattfindenden Anstieg des Hämoglobins entspricht; bei der Transfusion von konserviertem Blute jedoch nimmt die Stickstoffausscheidung zu, sodass es den Anschein hat, als ob der gesamte Stickstoff des infundierten Blutes in den nächsten Tagen ausgeschieden würde.» Mit andern Worten: die wünschenswerte Stickstoffretention ist bei Frischbluttransfusionen besser als bei Transfusionen von Vollblut oder von Plasma, das über längere Zeit im Eisschranke gestanden hat.

Auffallend ist an unseren mit Transfusionen von Frischblut behandelten Patienten auch das *ganz ausgezeichnete Aussehen* im Verlauf des Reparationsstadiums und darüber hinaus. Die Säuglinge sehen über Wochen und Monate hinaus auffallend rosig aus und zeigen meist einen an der oberen Grenze der Norm liegenden Hämoglobin- und Erythrocytenwert. Auch dies ist ein Vorteil gegenüber den Plasmatransfusionen, bei welchen diese günstige Beeinflussung der Erythropoese nicht erreicht wird. Es decken sich also auch hierin unsere klinischen Erfahrungen mit den eingehenden Untersuchungen von HALLMANN, der zeigen konnte, dass der Anstieg der Erythrocyten und des Hämoglobins nach Frischbluttransfusionen bedeutend grösser war als nach der Transfusion von konserviertem Blut,

Erstaunlich gut gelingt bei den mit Frühtransfusionen behandelten Toxikose-Säuglingen die Rehydratation *allein* durch wiederholte subcutane Infusionen von Cardiazol-Traubenzuckerlösung und durch die perorale Zufuhr von Nutromalttee mit Kochsalzzusatz. Diese therapeutischen Massnahmen bei den Toxikosen sind dem Pädiater altbekannt, doch sie führten allein, *ohne* Transfusionen zu keinem befriedigenden Resultat.

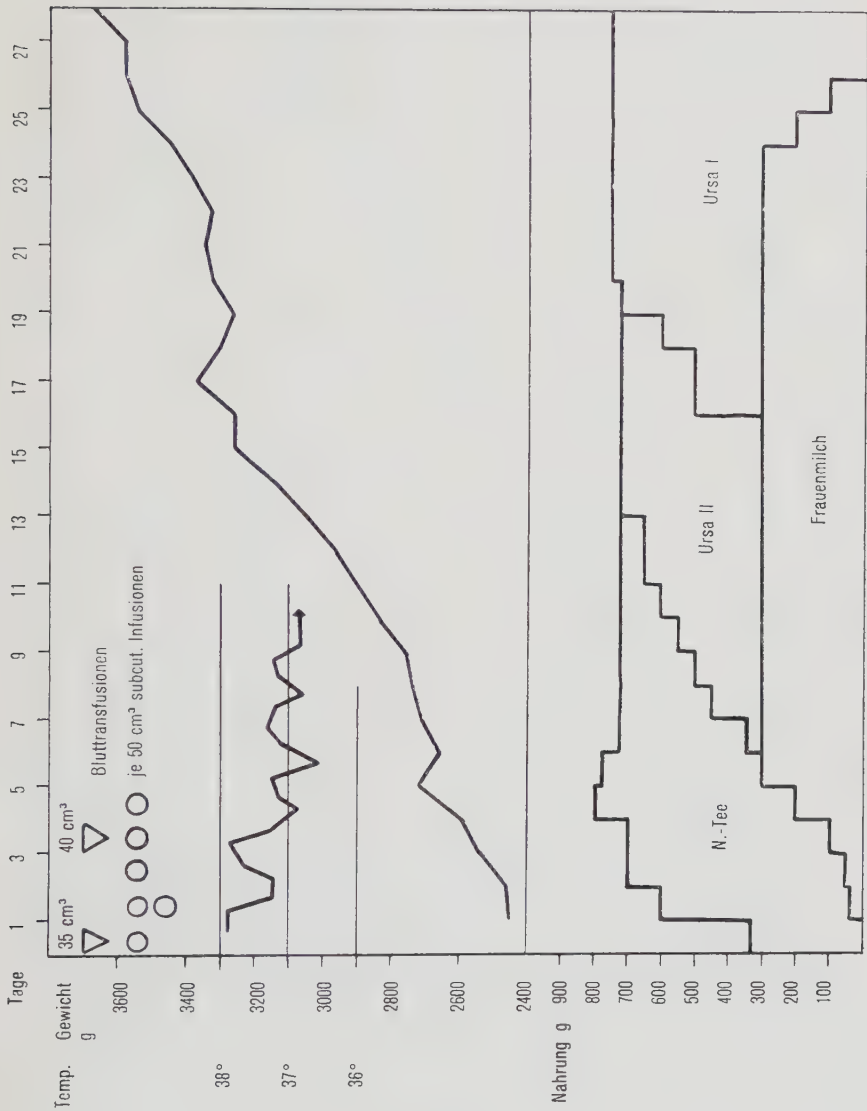


Abb. 1

Fall R. H. Intoxikation und beg. Atrophie, 4 Wochen alt, Geburtsgewicht 3900 gr.
Eintrittsgewicht 2960 gr.

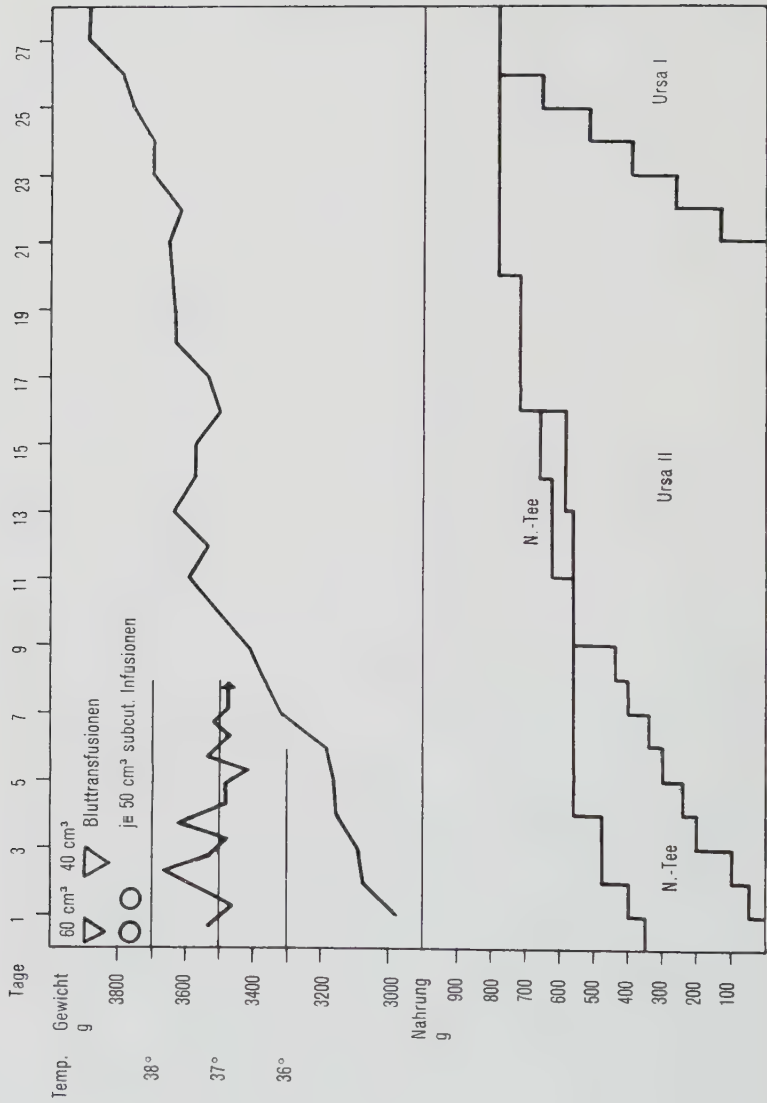


Abb. 2

Fall J. H. Intoxikation bei starker Dystrophie, 4 Wochen alt, Geburtsgewicht 3000 gr, Eintrittsgewicht 2450 gr.

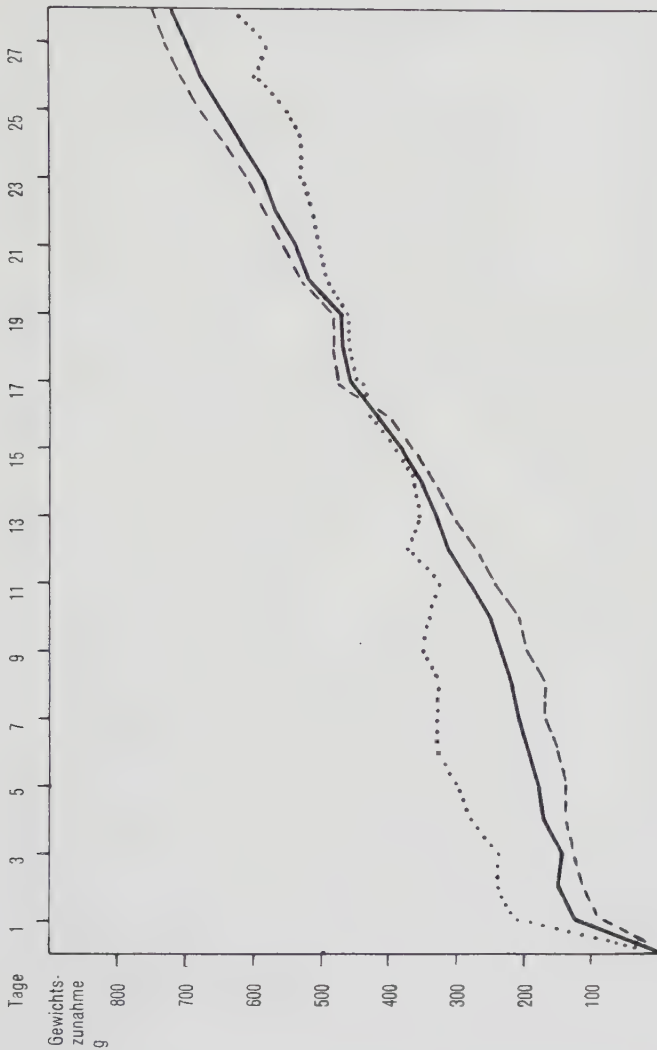


Abb. 3

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme unserer Toxikosefälle, nach Altersgruppen gesondert,

Punktierte Linie: Säuglinge unter 3 Monaten

Gestrichelte Linie: Säuglinge über 3 Monaten

Ausgezogene Linie: Gesamtdurchschnitt

Die in der Kurve dargestellten Werte geben für jeden Tag den Durchschnitt der Gewichtszunahmen resp. -abnahmen aller Fälle der betr. Altersgruppe wieder (ohne die 3 Frühgeburten)

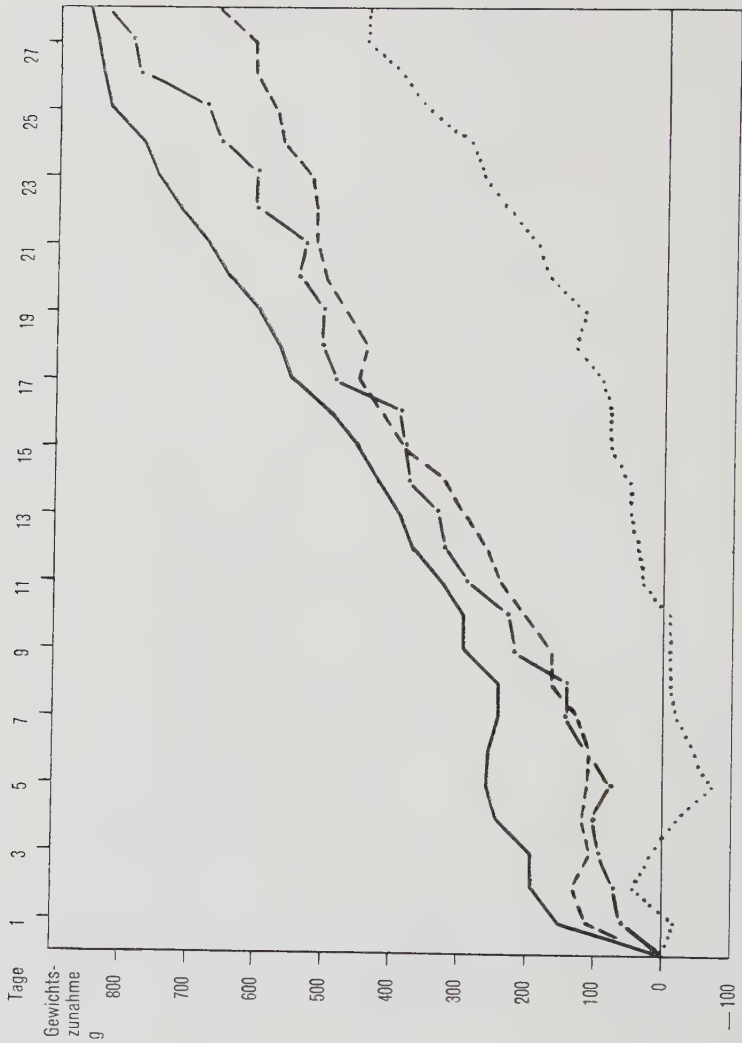


Abb. 4

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme unserer Toxikosefälle,
nach der *Nahrungsart* gesondert.

Ausgezogene Linie: Nutromalt-Tee—Frauenmilch—«Ursa»II—«Ursa»I

Strichpunktierte Linie: Nutromalt-Tee—«Ursa»II—«Ursa»I

Punktierte Linie: Nutromalt-Tee—Frauenmilch—Buttermilch—«Ursa»II—«Ursa»I

Gestrichelte Linie: Nutromalt-Tee—Buttermilch—«Ursa»II—«Ursa»I

Die in der Kurve dargestellten Werte wurden auf gleiche Weise gewonnen wie diejenigen der Abb. 3

tat in der Toxikose-Behandlung. Sie genügen aber nach unseren Erfahrungen vollauf, wenn in der oben beschriebenen Weise *Früh-Frischbluttransfusionen* vorgenommen werden.

Die Behandlung mit subcutanen Infusionen und peroraler Flüssigkeitszufuhr hat ausserdem den Vorteil, dass unangenehme Oedeme, wie sie doch häufig bei der endovenösen Dauertropfinfusion auftreten, vollständig vermieden werden. Zudem wissen wir aus den Untersuchungen von NEUMANN, dass grosse Flüssigkeitsmengen an sich die Stickstoffausschwemmung vermehren. Gerade bei den Toxikosen ist aber durch geringere Dosierung der Flüssigkeitsmengen ein solcher unangenehmer Stickstoffverlust zu vermeiden.

Es fällt auch auf, dass wir in unseren Fällen nicht nötig hatten, eine starke Acidose mit alkalisierenden Lösungen zu bekämpfen und dass wir auch die doch eher gefährliche intravenöse Kaliumtherapie (Hyperkaliämie!) nicht benötigten.

V. DIE DIÄTETISCHE BEHANDLUNG IM REPARATIONS-STADIUM

a. Allgemeines Vorgehen

Es ist allgemein üblich, in den ersten 24—48 Stunden eine strenge Nahrungspause mit ev. alleiniger peroraler Zufuhr von Tee einzuhalten.

Für die anschliessende erste Ernährung, also die eigentliche zweite Phase der Behandlung, nachdem der akute toxische Zustand überwunden ist und die Reparation beginnt, wird üblicherweise Frauenmilch verwendet — zu Beginn entrahmt, später ev. mit Aminosäurengemischen oder hochmolekularen Eiweisspräparaten angereichert (Plasmon, Laro-san), um den vermehrten Bedarf des intoxizierten Säuglings an Eiweiss und Salzen zu decken. Mit der Frauenmilch — die allein zu wenig Eiweiss und Salze enthält — wird die Toleranzschwäche, die in einzelnen Fällen eine kalorisch genügende Ernährung fast unmöglich macht, am leichtesten überwunden und es kann in der Folge auf die sog. Heilnahrungen übergegangen werden, die die notwendigen Aufbaustoffe enthalten und gleichzeitig antidyspeptisch wirken. Als solche kommen Buttermilch und Eiweissmilch in Betracht. Ein direkter Uebergang von der Teepause zur Heilnahrung wird bei jüngeren Säuglingen abgelehnt (FREUDENBERG). Dagegen werden für den Anfang Karottensuppe und Johannisbrotmehlaufschwemmungen viel gebraucht, gelegentlich auch Molke.

b. Unser Verfahren

Im Anschluss an die bereits beschriebene Teepause mit 5% Nutromalt und etwas Kochsalzzusatz halten auch wir uns im grossen und ganzen an das oben skizzierte Diätschema,

Es wird im Anschluss an die Teepause in langsam steigenden Mengen neben Nutromalttee mit Kochsalzzusatz abgerahmt, dann allmählich vollfette Frauenmilch gegeben in einer Gesamtmenge von 150—180 ccm pro kg Körpergewicht, wobei die Frauenmilchmenge aus äusseren Gründen (Mangel!) im allgemeinen 300—400 ccm nicht übersteigt.

Wurde diese Nahrung vertragen, so erfolgte bis 1946 der weitere Aufbau der Nahrung durch allmählichen Ersatz des Nutromalttees durch Buttermilchkonserven (Baxo, Eledon); hierauf wurde die Buttermilch, letztendlich auch die Frauenmilch durch fettarme Eiweissmilch und diese dann durch vollfette Eiweissmilch (in Form der Ursa II resp. I) ersetzt.

Fehlte die Frauenmilch, so wurde direkt auf Buttermilch, etc. übergegangen. Es wurden behandelt mit:

Nutromalttee-Frauenmilch-Buttermilch-Eiweissmilch:	4 Fälle
Nutromalttee-Buttermilch-Eiweissmilch:	15 Fälle

Seit 1947 wurde als Heilnahrung neben der Frauenmilch an Stelle der Buttermilch mit sehr günstigen Resultaten nur noch Trocken-Eiweissmilch «Ursa» nach dem skizzierten Verfahren verwendet, und zwar in der Reihenfolge:

Nutromalttee-Frauenmilch-«Ursa»II-«Ursa»I	in 14 Fällen und
Nutromalttee-«Ursa»II-«Ursa»I	in 5 Fällen.

Bei den restlichen 5 Fällen wurden andere Nahrungen verwendet (Breie, etc.), auf die wir hier nicht näher eingehen.

Als Eiweissmilch wurde nur die Trockeneiweissmilch «Ursa» der Berneralpen Milchgesellschaft (Stalden, Schweiz) gebraucht.

Nach den Erfahrungen am Aarauer Kinderspital ist die Finkelsteinsche Eiweissmilch nach der Frauenmilch bis heute die beste Heilnahrung nicht nur zur Behandlung im Reparationsstadium der Säuglingsintoxikation, sondern ganz allgemein auch für die Behandlung der Dyspepsien.

Die aus der Trockeneiweissmilch hergestellte trinkfertige Eiweissmilch wird am Aarauer Kinderspital immer, d. h. sowohl im Reparationsstadium der Toxikosen als auch bei der Behandlung der Dyspepsien in der Mischung 10 gr «Ursa» auf 100 gr Schleim mit 50% Nutromaltzusatz gegeben. Es ist nach unseren langjährigen Erfahrungen für die Verträglichkeit gleichgültig, ob die Ursamilch in Schleim s. str. oder in einer Mehlabkochung gegeben wird. Die Schleim- resp. Mehlkonzentration richtet sich nach dem Alter der Säuglinge:

30% bis zum Alter von 6 Wochen,
50% bis zum Alter von 4 Monaten und
70% bei über 4 Monate alten Säuglingen.

Der Kaloriengehalt der trinkfertigen «Ursa»-Milch beträgt für 100 gr Milch zwischen 70 und 85 Kal.

Ueber die Zusammensetzung der Trockeneiweissmilch «Ursa» im Vergleich zu den anderen Milchen orientiert die folgende Tabelle:

	Eiweiss	Fett	Milchzucker	Milchsäure	Salze
Frauenmilch	1,5	3,5	7,5	—	0,2
Kuhmilch	3,5	3,5	4,5	—	0,7
Buttermilch	4,0	0,5	4,0	0,75	0,8
Eiweiss-Milch					
(Finkelstein)	2,7—3,0	2,2	1,4	—	0,5
«Ursa» I trinkfertig	3,6	2,2	2,1	0,45	0,5
«Ursa» II (fettarm)	4,2	0,65	3,0	0,4	0,5

Der Vergleich der entfetteten Trockeneiweissmilch (Ursa II) mit der Frauenmilch zeigt eine Steigerung des Eiweiss-Gehaltes auf über das Zweifache, des Salzgehaltes auf mehr als das Doppelte und eine Verminderung des Fettgehaltes auf rund ein Fünftel. Von der Buttermilch unterscheidet sie sich durch eine Verminderung der Molke, was wegen deren ungünstigem Einfluss auf die Verdauung (FINKELSTEIN u. a.) sehr erwünscht ist. Die entfettete Trockeneiweissmilch wird auch von sehr empfindlichen Säuglingen ausgezeichnet vertragen und deckt den Mehrbedarf an Eiweiss und Salzen ohne Nachteile von Bedeutung gegenüber einer anderen Nahrung; die Arbeiten von HOTZ in Zürich und HASSLER aus dem Aarauer Kinderspital haben diese Verträglichkeit bei der Aufzucht von Frühgeburten sehr schön gezeigt, bei denen ja, wie auch nach der Intoxikation, eine verminderte Fettoleranz und ein vermehrter Bedarf an Eiweiss und Salzen besteht. Wenn die Fettoleranz im Verlaufe der Heilung wieder verbessert ist, kann die normalfette Trockeneiweissmilch (Ursa I) auch dem kalorischen Bedarf der Säuglinge voll genügen; da sie sich ausser im Fettgehalt nicht wesentlich von der fettarmen Trockeneiweissmilch (Ursa II) unterscheidet, gelingt der Uebergang von der fettarmen auf die vollfette Trockeneiweissmilch ohne Schwierigkeit.

Der bei der klinischen Beobachtung in die Augen springende Vorteil der Ernährung der Toxikosen im Reparationsstadium über lange Zeit mit vollfetter Eiweissmilch gegenüber der früher üblichen Ernährung mit Buttermilch zeigt sich in einem wesentlich frischeren Aussehen der Säuglinge, einem besseren Turgor, dem Fehlen des bei der Buttermilchernährung häufigen Intertrigos und der deutlich geringeren Infekt- und insbesondere Dyspepsie-Anfälligkeit. Die Eutrophie und Energie wird bei der Eiweissmilch gegenüber der Buttermilchernährung rascher erreicht und besser gewahrt. Dies dürfte durch die relativ hohe Fettzufuhr in der vollfetten Eiweissmilch gegenüber dem geringen Fettgehalt der Buttermilch bedingt sein. Dazu kommt, dass mit der Eiweissmilch die Kohlehydratzugaben von Anfang an relativ hoch sein können, während man bei Buttermilchernährung mit den Kohlehydratzusätzen wesentlich langsamer steigen darf, da die Gefahr eines Rezidivs der Dyspepsie zu gross wird. Die gute Verträglichkeit der Trockeneiweissmilch zeigte sich in unserem Material besonders bei den 5 Fällen, die *direkt* an die Nutromalt-Teepause anschliessend zunächst «Ursa» II und dann «Ursa» I erhielten und dabei ausgezeichnet gediehen. Wir möchten

immerhin betonen, dass wir der Meinung sind, dass in der Regel die Frauenmilchernährung als erste Nahrung am Platze ist; falls Frauenmilch aber nicht erhältlich ist, besteht jedenfalls die Möglichkeit, sie durch fettarme Trockeneiweissmilch mit Erfolg zu ersetzen. Neben dem Vorteile der gleichmässigen Zusammensetzung der Trockeneiweissmilch «Ursa» ist diese vor allem auch deshalb für die Ernährung der Toxikose-Säuglinge in der Reparationsphase geeignet, weil sie nach den Erfahrungen am Aarauer Kinderspital über Wochen als vollwertige *Dauernahrung* gegeben werden kann. Dadurch wird es möglich, die Säuglinge relativ frühzeitig aus der Spitalbehandlung zu entlassen, weil die Umstellung von einer Heil- auf eine Dauernahrung nicht mehr im Spital vorgenommen werden muss. Die Säuglinge werden mit der vollfetten Trockeneiweissmilch entlassen, bleiben zuhause — bis zur völligen Sicherung einer vollen Eutrophie und Euergie — auf dieser Nahrung und können dann erst auf eine billige Dauernahrung umgestellt werden.

Durch die relativ frühzeitige Spitalentlassung und das rasche Erreichen der Eutrophie und Euergie wird der Nachteil der höheren Kosten dieser Heilnahrung reichlich aufgewogen.

Beizufügen ist, dass wir mit Einsetzen der Ernährung nach der Nutromalt-Teepause meist der Gesamtmenge der Nahrung (Frauenmilch, Eiweissmilch + Tee) je nach dem Alter der Säuglinge die *Pectinpräparate* «Arobon» oder «Diarex» in 3—5% Konzentration zugaben. Dadurch wird die Dysharmonie im Verdauungsablaufe bei den Toxikosen wie bei den Dyspepsien rascher überwunden (BAUMANN).

Zur Illustration unserer Toxikose-Behandlung seien in Abb. 1 und Abb. 2 zwei Fälle angeführt:

Abb. 1 (S. 13) Fall R. H., Journal-Nr. 7771/47, 4 Wochen alt, 3900 gr Geburtsgewicht, Steissgeburt. Nicht gestillt, 8×100 gr $\frac{1}{3}$ Milch/Paidolschoppen, seit 2 Tagen, Arobon.

Seit der Geburt immer wieder verstopfte Nase und Schnupfen. In den letzten 8 Tagen starker Durchfall und Erbrechen.

Bewusstloser Säugling in schlechtem Ernährungszustand (Eintrittsgewicht 2960 gr!) und stark reduziertem Allgemeinzustand. Haut trocken, blassgrünlich, Turgor stark herabgesetzt. Panniculus mässig entwickelt. Fontanelle eingesunken. Lippen hochrot, einige kleine cervikale Drüsen palpierbar. Tiefe Atmung, Herz und Lungen auskultatorisch und perkussorisch oB. Abdomen etwas gespannt, leicht vorgewölbt, Leber und Milz nicht vergrössert. Extremitäten frei beweglich, Tonus gesteigert, Reflexe lebhaft, seitengleich.

Urin: Spur Eiweiss, Urobilin. und Aceton neg., im Sediment einige Leucocyten und Epithelien, ganz vereinzelt Erythrocyten. Hämoglobin 22,4 gr%, 6,72 Mill. Erythrocyten, 9 200 Leucocyten. Blutsenkung 4/7 mm nach 1 resp. 2 Std.

Therapie: 1. Tag Bluttransfusion 60 ccm, subcut. Infusion 50 ccm Cardiazol-Traubenzucker.

2. Tag: Infusion 50 ccm Cardiazol-Traubenzucker.

3. Tag: Bluttransfusion 40 ccm.

Ernährung: direkter Uebergang von Nutromalt-Tee auf Eiweissmilch entrahmt, dann vollfett (Ursa II resp. Ursa I).

Auf die Transfusion hin rasche Besserung, Stühle gut, Gewicht ansteigend, frisches Aussehen. Rasche und bleibende Besserung des Allgemeinzustandes. Entlassung nach $4\frac{1}{2}$ Wochen in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

Abb. 2 (S. 14) Fall J.H., Journal-Nr. 7685/47, 4 Wochen alt, 3000 gr Geburtsgewicht, 2450 gr Eintrittsgewicht. 2 Wochen voll gestillt, dann Hafer-, Hirse-, Gersten-Schleim + Milch und Zucker, 3 Geschwister als Säuglinge an «Durchfällen» gestorben.

Angehlich seit 4 Tagen Durchfall, starke Gewichtsabnahme (ca. $\frac{1}{2}$ kg). Kein Erbrechen.

Blasser, dystrophischer Säugling in sehr schlechtem Allgemein- und Ernährungszustand. Starrer Blick, etwas schielend, verdreht zeitweise die Augen. Schreit fast ständig mit schwacher, kläglichster Stimme. Hautturgor stark herabgesetzt, Muskulatur hypotonisch. Panniculus sehr schlecht entwickelt, auch Gesicht mager. Fontanelle eingesunken, Fontanellenrand weich. Rachen etwas gerötet. Atemfrequenz beschleunigt, Atmung aber vertieft. Tachycardie, sonst Herz und Lungen oB. Abdomen eingesunken, weich, Leber und Milz nicht vergrößert. Fusssohlen rot, trocken, seidig glänzend. Reflexe seitengleich, lebhaft.

Urin: Spur Eiweiss, viele Coli.

Therapie: 1. Tag: Bluttransfusion 35 ccm.

3. Tag: Bluttransfusion 40 ccm.

1.—5. Tag: subcutane Infusionen Cardiazol-Traubenzucker, total 300 ccm.

Ernährung: Nutromalt-Tee—Frauenmilch—Eiweissmilch entrahmt, dann vollfett (Ursa II resp. Ursa I).

Rasche Besserung, gedeiht sehr gut, Stühle anfangs noch etwas zerhackt. Entlassung nach 6 Wochen mit guter Gewichtszunahme.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Im Reparationsstadium der Toxikosen wird der 50% Nutromalt-Schwarztee mit geringem Kochsalzzusatz wenn möglich bis zu einer individuell verschieden grossen Menge durch entrahmte, dann vollfette Frauenmilch ersetzt. Hierauf wird die restliche Teemenge durch entfettete und dann allmählich die Gesamtnahrungsmenge durch vollfette Eiweissmilch «Ursa» II resp. I ersetzt. Bei Mangel an Frauenmilch gelingt jedoch mit bestem Erfolg auch der *direkte* allmähliche Uebergang von Nutromalt-Tee auf entfettete, dann vollfette Trockeneiweissmilch «Ursa». Die Eiweissmilch wird dann bis zur vollen Sicherung der Eutrophie und Energie über Wochen als Dauernahrung gegeben. Vom 2.—3. Behandlungstage an wird der Gesamtnahrung während längerer Zeit ein Pectinpräparat («Arobon» oder «Diarex») in der Konzentration von 3—50% zugesetzt.

VI. ERGEBNISSE DER BEHANDLUNG

Die Ergebnisse der Behandlung mit wiederholten Früh-Bluttransfusionen und der Buttermilch- resp. Eiweissmilch-Heilnahrung haben wir besonders mit den Zahlen aus den Arbeiten von HAUSER und BURCKHARDT verglichen, da diese ein ähnliches Krankengut hatten und die gleiche Einteilung wie wir verwendeten.

In den Publikationen über die Behandlung der Toxikose wird in der Regel die *Mortalitätszahl* zum Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren angegeben. Dieser Wert allein ist aber nicht schlüssig, denn wie z. B. BURCKHARDT erwähnt, gibt es mindestens innerhalb der Gruppe der komplizierten Intoxikationen solche, bei denen der Ausgang

der Erkrankung vom Infekt als solchem und nicht von der Behandlung der begleitenden (oder primären) Intoxikation abhängt. Da die Grösse der Mortalität aber immerhin einen Ueberblick über die Zweckmässigkeit einer Behandlungsmethode erlaubt, geben wir im Folgenden eine Zusammenstellung der am Aarauer Kinderspital 1945—1949 erreichten Resultate mit den entsprechenden Vergleichszahlen von HAUSER und BURCKHARDT:

	Kinderspital Aarau				HAUSER BURCKHARDT		
	Anzahl Fälle	geheilt	gestorben	% Mortalität	% Mortalität	45-47	47
Frühgeburten	3	2	1	33	50	50	0
unkomplizierte Intoxikat.	13	13	0	0	10,7	0	0
komplizierte Intoxikat.	33	28	5	15,1	37,5	32,2	36,4
Gesamtzahl	49	43	6	10,8 ohne Fgb. 12,2 mit Fgb.	21,4	21,0	19,0

Für die Gruppe der *Frühgeburten* ist natürlich die Zahl der Fälle zu klein, als dass daraus weitergehende Schlüsse gezogen werden könnten (wir weisen hier nochmals darauf hin, dass es sich dabei nur um die in den ersten Lebenstagen aufgenommenen Frühgeburten handelt; die einige Wochen alten Frühgeburten wurden nicht gesondert besprochen). Die Mortalitätsziffer ist bei den Frühgeburten weitaus höher als bei den anderen Gruppen, was aber nicht der Methode zur Last gelegt werden kann. Sie ist im übrigen niedriger als bei HAUSER und entspricht etwa den durchschnittlichen Ergebnissen bei BURCKHARDT.

Für die *unkomplizierten*, rein *alimentären Intoxikationen* erhalten wir einen niedrigeren Wert als HAUSER und das gleiche Resultat wie BURCKHARDT.

Die *komplizierten Intoxikationen*, welche Gruppe zahlenmässig in unserem Material stark dominiert, haben ebenfalls wesentlich niedrigere Mortalitätswerte als die entsprechenden Gruppen bei den beiden anderen Autoren. Wie BURCKHARDT erwähnt, besteht in seinem Krankengut eine Häufung von malignen Enteritiden, wahrscheinlich sog. Virusdiarrhoen, deren Prognose an sich ungünstiger ist. Immerhin ist auch in unserem Material eine grössere Anzahl entsprechender Fälle vorhanden.

Gegenüber den Ergebnissen anderer Autoren, wie wir sie auf Seite 3 zitiert haben, sind unsere Mortalitätszahlen durchgehend besser.

Die verstorbene Frühgeburt von 2 Tagen Alter kam nach 16 Tagen ad exitum, die übrigen 5 *Todesfälle* erfolgten nach 1—2 und in einem Fall noch nach 6 Tagen: es handelte sich 4 mal um Säuglinge von 5 und einmal um einen von 11 Monaten, wobei von den 5 Monate alten Säuglingen 2 Frühgeburten gewesen waren. Neben der Toxikose bestanden folgende Erkrankungen, die autopsisch bestätigt wurden: Pandemische Grippe mit Bronchiolitis und Enteritis hämorrhagica; Enteritis acuta partim hämorrhagica und Pneumonie; Bronchopneumonie und fettige Degeneration der Leber; Enteritis catarrhalis, Leberverfettung,

inter- und intrameningeales Hämatom nach Sinustransfusion; Enterocolitis acuta, Pyurie bei Cystopyelitis, Bronchopneumonie und Hydrops pleurae li. 3 von den verstorbenen Säuglingen hatten neben den Bluttransfusionen, die bei allen gegeben wurden, auch eine endovenöse Dauertropfinfusion erhalten, jedoch ohne jeden Erfolg.

Es scheint uns nun aber wesentlich, nicht nur die Mortalität und damit in erster Linie den Erfolg der ersten Phase der Behandlung — der Bekämpfung der Exsikkose und der Entgiftung — zu betrachten, sondern der weiteren Entwicklung der betroffenen Säuglinge in der reparatorischen Phase und — soweit die zuverlässige katamnestiche Erfassung möglich ist — der Entwicklung der Kinder über Monate hin nach der Erkrankung die nötige Beachtung zu schenken. Bei dieser Betrachtung kann auch der Erfolg der *diätetischen* Behandlung besonders geprüft werden.

Als wesentlichster und am leichtesten erfassbarer Anhaltspunkt für die körperliche Entwicklung der Säuglinge kann der *Verlauf der Körpergewichtskurve* angegeben werden. Diese muss dabei aber lange genug verfolgt werden, damit nicht z. B. eine Oedembildung durch zu rasches Zufließen von Infusionsflüssigkeit, ohne dass diese Flüssigkeit im Körper wirklich gebunden würde, einen grösseren effektiven Gewichtsanstieg vortäuscht.

Die Abb. 3 und 4 geben die aus den täglichen durchschnittlichen Gewichtszunahmen jedes einzelnen Falles der betr. Gruppen errechneten durchschnittlichen Gewichtszunahmen unserer Fälle während 4 Wochen wieder. Jeder Vergleich innerhalb eines gemischten, nach Alter, Ätiologie und Schwere der Erkrankung, Behandlungsmethode etc. verschiedenen Krankengutes führt zu Fehlschlüssen, wenn nicht eine grössere Anzahl Gruppen von unter sich inbezug auf die genannten Bedingungen gleichen Individuen gebildet wird; eine solche Gruppenbildung hat aber ihre Grenzen schon darin, dass dann unter Umständen in jeder Gruppe nur noch so wenige Individuen vorhanden sind, dass das Resultat zu einem schlüssigen statistischen Vergleich nicht verwertet werden kann.

In der Abb. 3 (S. 15) haben wir die Trennung in *Altersgruppen* vorgenommen: Säuglinge im ersten Trimenon, Säuglinge über 3 Monate und Gesamtzahl der Fälle (ohne die Frühgeburten). Es fällt hier der anfangs steilere und nachher flachere Verlauf der Gewichtskurve der über 3 Monate alten Gruppe im Vergleich zu der anderen Gruppe auf; dieser Verlauf ist auf die grösseren Infusionsmengen im Anfang der Behandlung und auf das spätere Uebergehen auf die normalerweise geringere Wachstumstendenz dieser Gruppe zurückzuführen, die in der durchschnittlichen Gewichtszunahme schon nach 12 Tagen von der steiler ansteigenden Kurve der jüngeren, rascher wachsenden Säuglinge eingeholt wird. Unter Berücksichtigung dieser altersbedingten Abweichungen zeigt der Verlauf der Gewichtszunahmen der beiden Altersgruppen keine prinzipiellen Unterschiede.

Bemerkenswert ist bei den Kurven der Abb. 3, dass das Gewicht der Säuglinge vom Beginn der Behandlung an ausser einem minimalen Rückschlag zwischen dem 2. und dem 3. Tage (Einsetzen der Diurese) ständig ansteigt; die Verfolgung des Gewichtsanstieges über 4 Wochen hinaus, die wir hier nicht dargestellt haben, zeigt ein weiteres gleichmässiges Ansteigen der Gewichtskurve. Selbstverständlich kommen bei einzelnen Fällen gewisse Rückschläge im Gewicht vor, die sich im Durchschnitt ausgleichen und deshalb in der Gesamtkurve nicht zum Ausdruck kommen; die Durchschnittskurve zeigt aber, dass keine allgemeine Tendenz zu einem Gewichtsabfall besteht (z. B. durch schlechte Retention der zugeführten Flüssigkeit oder später durch mangelhaften Ansatz), da eine solche allgemeine Tendenz in der Durchschnittskurve zum Ausdruck kommen müsste.

Die Zahlenwerte für den durchschnittlichen täglichen Gewichtsanstieg innerhalb der ersten 4 Wochen der Behandlung lauten für die betr. Gruppen:

Säuglinge unter 3 Monaten	26,8 gr/Tag
Säuglinge über 3 Monaten	22,4 gr/Tag
Gesamtdurchschnitt	25,7 gr/Tag

Es ergeben sich also Gewichtszunahmen, die so hoch und z. T. höher sind als die entsprechenden Werte bei gesunden, an der Brust ernährten Säuglingen im gleichen Alter! Zum Teil erklärt sich dies aus den Gewichtsstürzen vor der Aufnahme der Behandlung, aber auch unter Berücksichtigung dieser Einschränkung muss das Resultat als zahlenmässig sehr gut bewertet werden, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die durchschnittlich zugeführte Blutmenge pro Fall nur 156.7 ccm und die entsprechende Infusionsflüssigkeit 376.2 ccm betrug, dass also der Gewichtsanstieg durch wesentlich kleinere parenteral zugeführte Flüssigkeitsmengen beeinflusst wurde, als dies bei endovenösen Dauertropfinfusionen der Fall ist.

Die Abb. 4 (S. 16) gibt den auf gleiche Weise wie für die Kurven der Abb. 3 bestimmten durchschnittlichen Gewichtsanstieg bei *vier auf verschiedene Art ernährten Gruppen* wieder. Sie zeigt also den Erfolg der einzelnen diätetischen Behandlungsmethoden. Wir müssen hierzu bemerken, dass die einzelnen Gruppen z. T. etwas wenig Fälle umfassen; die Unterschiede der erhaltenen Kurven schienen uns aber so *eindeutig*, dass wir glauben, dennoch die einzelnen Gruppen vergleichen zu können, als ob sie hinsichtlich der Anzahl der Individuen gleichwertig wären.

Es ergibt sich aus dem Kurvenverlauf eine klare Ueberlegenheit der Ernährung mit der Folge Nutromalt-Tee—Frauenmilch—«Ursa»II—«Ursa»I. Ein fast ebenso gutes Resultat wird von der — zahlenmässig leider kleinen — Gruppe mit der Folge Nutromalt-Tee—«Ursa»II—

«Ursa»I, d. h. ohne Zwischenschaltung von Frauenmilch, erreicht. Diese beiden Gruppen weisen Gewichtszunahmen auf, die z. T. wesentlich über dem Wert des Gesamtdurchschnittes liegen (vergl. Abb. 3).

Die Gruppe mit der Nahrungsfolge Nutromalt-Tee—Buttermilch—«Ursa»II—«Ursa»I liegt etwas unter dem Gesamtdurchschnitt und die Gruppe mit der Folge Nutromalt-Tee—Frauenmilch—Buttermilch—«Ursa»II—«Ursa»I liegt — wohl aus anderen Gründen — weit unter diesem Durchschnitt.

Die Zahlenwerte für die Zunahme innerhalb der ersten 4 Wochen der Behandlung lauten:

Gruppe Nutromalt-Tee—Frauenmilch—«Ursa»II—«Ursa»I	30,3 gr/Tag
Gruppe Nutromalt-Tee—«Ursa»II—«Ursa»I	29,6 gr/Tag
Gruppe Nutromalt-Tee—Baxo—«Ursa»II—«Ursa»I	23,5 gr/Tag
Gruppe Nutromalt-Tee—Frauenmilch—Baxo—«Ursa»II—«Ursa»I	16,0 gr/Tag

Leichte *Rezidive von Ernährungsstörungen* während des Spitalaufenthaltes, meist wegen interkurrenter Spitalinfektionen, traten bei insgesamt 11 Fällen auf, und zwar 2—6 Wochen nach der Ersterkrankung. Diese Störungen wurden aber unter der üblichen Therapie mit Nutromalt-Teepause und anschliessendem langsamem Wiederaansteigen der Nahrung rasch und leicht überwunden und beeinträchtigten den weiteren Erfolg keineswegs.

Die *weitere Katamnese* der 43 geheilten Fälle zeigte, dass 3 Säuglinge später an einer interstitiellen Pneumonie ad exitum kamen und ein Kind nach etwa einem Jahr plötzlich an unbekannter Ursache starb. Von den restlichen 39 Säuglingen konnten 24, also rund zwei Drittel, in der Sprechstunde im Aarauer Kinderspital wieder kontrolliert werden. Diese Kinder hatten sich ausnahmslos gut entwickelt und zeigten eine völlige Eutrophie und Euergie; es bestand keine besondere Anfälligkeit gegenüber weiteren dyspeptischen Störungen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Früh-Frischbluttransfusion, die sofort bei Beginn der klinischen Behandlung der Säuglingstoxikosen vorgenommen wird, ermöglichte es uns, die Mortalität der Toxikosen auf 12,2% zu senken.

Weiterhin gestattete die Früh-Frischbluttransfusion, die Rehydratation *allein* mit subcutaner und peroraler Flüssigkeits- und Salzzufuhr zu bewerkstelligen. Eine endovenöse Dauertropfinfusion ist damit für den Erfolg der Toxikosebehandlung *nicht mehr* eine *conditio sine qua non*.

2. Die günstige Wirkung der Früh-Frischbluttransfusion in der Behandlung der Säuglingstoxikosen beruht einerseits auf der raschen Auffüllung des Gefässsystems und damit der Normalisierung des Kreislaufes und andererseits nach unserer Auffassung auf der Schaffung einer absoluten Hyperglobulie, welche zusammen mit der Normalisierung des

Kreislaufes die bestehende Anoxämie und Anoxie der Gewebe durch vermehrten Sauerstofftransport und vermehrte CO₂-Bindung rasch zu überwinden hilft, wodurch die schwersten Symptome der Toxikose, die Kapillarwandschädigungen, die cerebralen Zustände und die Leberschädigung rasch überwunden werden.

3. Im Reparationsstadium gab die Ernährungsfolge:

Nutromalt-Tee + NaCl—entfettete Frauenmilch—vollfette Frauenmilch—entfettete Trockeneiweissmilch—vollfette Trockeneiweissmilch «Ursa» II und «Ursa» I

und bei Fehlen von Frauenmilch der direkte Uebergang:

Nutromalt-Tee + NaCl—entfettete Trockeneiweissmilch—vollfette Trockeneiweissmilch «Ursa» II und «Ursa» I

ganz ausgezeichnete Resultate, die sich durch ein rascheres Erreichen der Eutrophie und der Energie als bei Verwendung von Buttermilch auszeichnen.

Herrn P. D. Dr. med. Th. Baumann, Leiter des Aarauer Kinderspitals, spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus für die Ueberlassung des Themas, für die wertvollen Ratschläge und für die Hilfe, die er mir bei dieser Arbeit zuteil werden liess.

LITERATUR

Wir geben im Folgenden eine Auswahl der zahlreichen über die Säuglingsintoxikation und deren Behandlung publizierten Arbeiten; weitere ausführliche Literaturangaben finden sich bei den hier zitierten Autoren.

- BAUMANN, Beiheft 42 zu Jb. Kinderhk., Verlag Karger, Berlin 1936.
- Mschr. Kinderhk., **60**, 81 (1934).
 - Klin. Wschr. **11**, 1267 (1932)
 - Ztschr. f. Kinderhk. **56**, 514 (1934).
- BAYER, Mschr. Kinderhk. **75**, 177 (1938), **87**, 97 (1941).
- BERGER und FINCKE, Mschr. f. Kinderhk. **92**, 302 (1943).
- BESSAU und UHSE, Dtsch. med. Wschr. **1939**, 1405.
- BESSAU, Mschr. Kinderhk. **83**, 398 (1940), **57**, 162 (1933).
- BURCKHARDT, Ann. paediatr. **171**, 29 (1948).
- CAMERER, Mschr. Kinderhk. **88**, 101 (1941).
- DIECKHOFF, Mschr. Kinderhk. **86**, 223 (1941).
- DOST, Mschr. Kinderhk. **81**, 312 (1940)
- FANCONI und ROSSI, Helv. paed. Acta **2**, 305 (1947).
- FANCONI, Helv. paed. Acta **4**, 475 (1949).
- FINKELSTEIN, Lehrb. d. Kinderhk., Verlag Springer, 4. Aufl. 1938.
- FINKELSTEIN u. Mitarb., Z. Kinderheilk. **39** u. **40** (1925 u. 1926).
- FREUDENBERG, Verdauung im Säuglingsalter, Verlag Springer, 1929.
- Zur Therapie der Ernährungsstörungen des Säuglings, Aertzliche Monatshefte, Aug. 1945.
 - in Lehrb. d. Pädiatrie von FANCONI/WALLGREN, Verlag Benno Schwabe, 1950.
- GRUBE, Mschr. Kinderhk. **61**, 439 (1935).
- HALLMANN, Acta paediatr. XXXIV, 121 (1947).
- HASSLER, Annal. paediatr. **172**, 39 (1949).
- HAUSER, Schw. Med. Wschr. **46**, 1201 (1944).
- HOTZ, Praxis **15**, 240 (1945), **7**, 128 (1948).
- KARELITZ, Acta paediatr. XVI, 546 (1933).
- LOEHR, Mschr. Kinderhk. **83**, 364 (1940), **86**, 341 (1941).
- MORO, HAHN, KLOCMANN, FREUDENBERG u. SCHOFMANN, Jahrb. f. Kinderhk. **79**, (1914).
- NEUMANN, Arch. f. Hygiene **36**, (1899).
- PRADER u. ROSSI, Helv. paed. Acta **4**, 482 (1949).
- ROHMER, SCHNEEGANS, WILD, Ann. paediatr. **175**, 308 (1950).
- SCHICK, Z. Kinderhk. **53**, 466 (1932).
- SCHMIEDEBERG, Mschr. Kinderhk. **60**, 220 (1934).
- UHSE, Mschr. Kinderhk. **83**, 376 (1940).

